ریاست جمهوری
صندوق نوآوری و شکوفایی

با حمایت صندوق نوآوری و شکوفایی و به
پیشنهاد تیم پژوهشی از دانشگاه تهران منتشر می‌شود:

فراخوان مشارکت در اکتساب فناوری

ساخت ریزذرات پلی‌استایرن برای استفاده در درمان سرطان کبد

۱۴۴

مهلت ارسال پروپوزال‌ها:

۱۴۰۳/۰۴/۰۵

- اعلام امادگی برای مشارکت در اکتساب فناوری حاصل از این فراخوان تحقیقاتی و ارائه درخواست تنها برای شرکت ها و شتابدهنده های دانش بنیان مجاز است.
- درخواستی که بیشترین تناسب را با الزامات این اکتساب فناوری داشته باشد، انتخاب و به عنوان «مشارکت کننده» برای مذاکرات تکمیلی به هسته پژوهشی متقاضی معرفی خواهد شد.

این پژوهش با به کارگیری روش ریزسیالاتی (میکروفلوییدیک) برای تولید ریزذرات پلی‌استایرن بارگذاری شده با رادیواکتیو، یک رویکرد پیشگامانه را معرفی می‌کند. میکروفلوییدیک، کنترلی دقیق بر اندازه، شکل و ظرفیت بارگذاری ریزذرات با رادیواکتیو را ممکن می‌سازد. روش نوآورانه استفاده شده باعث افزایش امکان پرتو رسانی اختصاصی به تومور، بهبود اثربخشی درمانی و به حداقل رساندن عوارض جانبی در درمان سرطان کبد می‌شود و می‌تواند با بهره‌گیری از مزایای ریزسیالات، در ایجاد یک مسیر جدید در توسعه ریزذرات مناسب برای درمان هدفمند و موثر سرطان پیشرو باشد. این طرح فرصت خوبی برای ایجاد تغییر و تحول در تشخیص و درمان سرطان کبد را فراهم می‌کند تا به واسطه آن ریزذراتی سنتز شوند که می‌توانند به عنوان حامل برای رادیوایزوتوپ‌های خاص عمل کرده و تابش هدفمند و اختصاصی پرتوهای رادیواکتیو را برای تشخیص و درمان سرطان کبد ممکن سازند.

انتظار می‌رود درصد تشکیل اتصالات عرضی در میکروذرات تولیدی بین ۱ تا ۲۰ درصد بوده، چگالی کمتر از ۳ گرم بر میلی‌لیتر و قطر میکروذرات در محدوده ۵ تا ۲۰۰ میکرون باشد، (قطر مطلوب ۱۵ تا ۱۰۰ میکرون است). در صورتیکه pH از ۹ بزرگتر باشد، موجب ایجاد حساسیت در رگ‌های خونی می‌شود، بنابراین pH محصول نهایی بین ۷/۵ تا ۸ خواهد بود.

ارسال پروپوزال از طریق: ghazal.inif.ir

ارتباط با کارگزاری داناشریف: ۰۲۱-۸۸۴۸۶۴۹۸

دانا شریف
DANA SHARIF

باسمه تعالی

صندوق نوآوری و شکوفایی به منظور حمایت از گروه‌های پژوهشی توانمند و فعال در حوزه فناوری‌های رو به آینده، خدمت جدیدی را طراحی و عرضه کرده است که در قالب آن، هسته‌های پژوهشی توانمند با فناوری‌های راهبردی و رو به آینده را به عنوان عرضه‌کننده فناوری و متعاقباً، شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های توانمند و دانش‌بنیان را به عنوان متقاضی مشارکت در اکتساب فناوری شناسایی می‌نماید.

آنچه پیش رو داریم، عرضه فناوری یکی از هسته‌های پژوهشی است که توسط صندوق نوآوری و شکوفایی شناسایی و پس از بررسی و تصویب در قالب فراخوان منتشر شده است. لطفا به موارد زیر توجه فرمایید:

۱) اعلام آمادگی برای مشارکت در اکتساب فناوری حاصل از این فراخوان تحقیقاتی و ارائه درخواست تنها برای شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان مجاز است. تمام شرکت‌ها و شتاب‌دهنده‌های دانش‌بنیان می‌توانند با تدوین و ارسال تقاضای مشارکت در اکتساب فناوری در این فراخوان شرکت کنند.

۲) درخواست‌های مشارکت در اکتساب فناوری صرفا باید در چارچوبی که در انتهای همین فراخوان آمده است، تدوین و **حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۳/۰۴/۰۵** در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی (ghazal.inif.ir) ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیر از آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق برسند، وارد فرایند ارزیابی نخواهند شد.

۳) پس از اتمام مهلت ارسال درخواست مشارکت در اکتساب فناوری، فرایند ارزیابی آن‌ها توسط صندوق نوآوری و شکوفایی آغاز خواهد شد. درخواستی که بیشترین تناسب را با الزامات این اکتساب فناوری داشته باشد، انتخاب و به عنوان «مشارکت‌کننده» برای مذاکرات تکمیلی به هسته پژوهشی متقاضی معرفی خواهد شد.

۴) در صورت توافق درخواست‌کننده منتخب (مشارکت‌کننده) و هسته پژوهشی (مجری)، قرارداد ۳ جانبه‌ای مابین «صندوق»، «مشارکت‌کننده» و «مجری» منعقد خواهد شد. در قالب این قرارداد، صندوق نوآوری حداکثر تا ۷۰ درصد هزینه اجرای طرح تحقیقاتی را به شکل بلاعوض و به طور مرحله‌ای و متناسب با پیشرفت اجرای طرح، به مجری پرداخت خواهد کرد و مابقی هزینه‌های اجرای طرح، بر عهده مشارکت‌کننده خواهد بود.

۵) حمایت صندوق صرفاً منوط به موافقت مجری و مشارکت‌کننده در خصوص مالکیت مادی و معنوی این طرح، بر اساس شرایط مندرج در بند" تسهیم مالکیت فکری" این فراخوان خواهد بود.

۶) تدوین و ارسال درخواست مشارکت در قالب این فراخوان، به منزله بهره‌مندی از حمایت‌های صندوق نوآوری و شکوفایی نخواهد بود و برای فرستنده حقی ایجاد نمی‌کند. صندوق نوآوری و شکوفایی خود را ملزم به رعایت محرمانگی می‌داند و مفاد کلیه طرح‌های ارسالی محرمانه نزد صندوق نوآوری و شکوفایی باقی خواهد ماند.

۷) حمایت و راهبری صندوق نوآوری و شکوفایی در موضوع این فراخوان، صرفاً تا مرحله اکتساب فناوری است و مسئولیت همکاری‌های بعدی مانند تجاری‌سازی، تولید صنعتی، افزایش مقیاس و غیره بر عهده مشارکت‌کننده و مجری می‌باشد.

۸) هرگونه سوال یا ابهام در خصوص این فرایند را با شرکت سامان صدرای دانا شریف به عنوان کارگزار صندوق نوآوری و شکوفایی در میان بگذارید (شماره تماس: ۸۸۴۸۶۴۹۸-۰۲۱)

خلاصه فناوری

این پژوهش با به کارگیری روش ریزسیالاتی (میکروفلوییدیک) برای تولید ریزذرات پلی‌استایرن بارگذاری شده با رادیواکتیو، یک رویکرد پیشگامانه را معرفی می‌کند. میکروفلوییدیک، کنترلی دقیق بر اندازه، شکل و ظرفیت بارگذاری ریزذرات با رادیواکتیو را ممکن می‌سازد. روش نوآورانه استفاده شده باعث افزایش امکان پرتو رسانی اختصاصی به تومور، بهبود اثربخشی درمانی و به حداقل رساندن عوارض جانبی در درمان سرطان کبد می‌شود و می‌تواند با بهره‌گیری از مزایای ریزسیالات، در ایجاد یک مسیر جدید در توسعه ریزذرات مناسب برای درمان هدفمند و موثر سرطان پیشرو باشد. این طرح فرصت خوبی برای ایجاد تغییر و تحول در تشخیص و درمان سرطان کبد را فراهم می‌کند تا به واسطه آن ریزذراتی سنتز شوند که می‌توانند به عنوان حامل برای رادیوایزوتوپ‌های خاص عمل کرده و تابش هدفمند و اختصاصی پرتوهای رادیواکتیو را برای تشخیص و درمان سرطان کبد ممکن سازند.

انتظار می‌رود درصد تشکیل اتصالات عرضی در میکروذرات تولیدی بین ۱ تا ۲۰ درصد بوده، چگالی کمتر از ۳ گرم بر میلی‌لیتر و قطر میکروذرات در محدوده ۵ تا ۲۰۰ میکرون باشد، (قطر مطلوب ۱۵ تا ۱۰۰ میکرون است). در صورتیکه pH از ۹ بزرگتر باشد، موجب ایجاد حساسیت در رگ‌های خونی می‌شود، بنابراین pH محصول نهایی بین ۷.۵ تا ۸ خواهد بود.

درباره تیم پژوهشی

نام و نام‌خانوادگی	رشته/ مقطع تحصیلی	همکار/ مشاور طرح	وضعیت شغلی
وحید بازارگان	دکتری تخصصی/ مهندسی مکانیک	مجری	عضو هیات‌علمی/دانشگاه تهران
مهرناز اویسی	دکتری تخصصی/ مهندسی پزشکی	همکار	دانشجو دکتری/دانشگاه تهران
امیرحسین نصیری	دکتری تخصصی/ مهندسی پزشکی	همکار	دانشجو دکتری/دانشگاه تهران

سوابق عرضه‌کننده فناوری و مسئول اصلی تیم پژوهشی

دکتر وحید بازارگان، فوق دکترای مهندسی مکانیک، گرایش تبدیل انرژی از دانشگاه کمبریج و استادیار دانشگاه تهران، در حال حاضر سرپرست آزمایشگاه میکروپروتئومیکس دانشکده مکانیک دانشگاه تهران است. ایشان نفر اول دانشکده مهندسی مکانیک دانشگاه صنعتی شریف، برنده جایزه برتر محققان دوره دکترای کانادا بنتینگ، برنده جایزه هوارد وبستر و برنده جایزه منهاس هستند. سوابق شغلی ایشان از قرار زیر است:

- عضو هیات علمی دانشگاه تهران
- عضو کمیته راهبری ال ان جی
- عضو شورای راهبری و مشاور عالی مدیرعامل پتروشیمی شستان
- مدیرعامل پالایشگاه پلاسمای ماهان
- مشاور پژوهش و تولید شرکت پنت ایر آمریکا
- مدیر تحقیق و توسعه شرکت پوینت فور کانادا

ضرورت مسئله

در ایران به عنوان کشوری که در خط مقدم پژوهش‌های نوآورانه در حوزه پزشکی قرار دارد، گزینه‌های مطرح در دنیا به عنوان جایگزین روش شیمی‌درمانی در درمان سرطان کبد به عنوان سرفصل‌های پژوهشی پیشنهاد می‌شوند. این طرح در همکاری با یک موسسه پیشرو و تخصصی در حوزه پزشکی هسته‌ای، فرصت بسیار خوبی برای ایجاد تغییر و تحول در تشخیص و درمان سرطان کبد دارد. این همکاری فرصتی را فراهم می‌کند تا ریزذراتی سنتز شوند که می‌توانند به عنوان حامل برای رادیوایزوتوپ‌های خاص عمل کرده و تابش هدفمند و اختصاصی پرتوهای رادیواکتیو را برای تشخیص و درمان سرطان کبد ممکن سازند. طیف وسیعی از رادیوایزوتوپ‌ها مناسب برای استفاده در سرطان کبد هستند؛ از جمله تکنسیم-۹۹ام برای کاربردهای تشخیصی و ایتریم-۹۰ برای کاربردهای درمانی. تکنسیم-۹۹ام یک رادیوایزوتوپ تشخیصی رایج است که با ساطع کردن پرتوهای گاما و سپس تشخیص آن با استفاده از تکنیک‌های تصویربرداری تخصصی، می‌تواند در یافتن مکان دقیق و همین‌طور تعیین مرحله تومور کبدی نقش ایفا کند. همچنین ایتریم-۹۰ با ساطع کردن پرتوهای بتا با انرژی بالا، تابش را مستقیماً به محل تومور رسانده، سلول‌های سرطانی را به شکلی موثر از بین می‌برد و در عین حال آسیب به بافت‌های سالم را به حداقل می‌رساند. همین‌طور می‌توان از ساماریم-۱۵۳ برای هر دو کاربرد تشخیصی و درمانی به طور همزمان بهره برد.

هدف این پژوهش ساخت ریزذرات نوآورانه بارگذاری شده با رادیوایزوتوپ است که می‌تواند این پرتوهای هدفمند را به تومور کبدی برساند. اهداف این رویکرد نویدبخش افزایش دقت تشخیص، افزایش اثربخشی درمان سرطان کبد و در عین حال به حداقل رساندن عوارض جانبی ناشی از درمان‌های سنتی است.

مسئله اصلی تحقیق

این طرح پژوهشی با به کارگیری روش میکروفلوییدیک برای تولید ریزذرات پلی‌استایرن بارگذاری شده با رادیواکتیو، یک رویکرد پیشگامانه را معرفی می‌کند. میکروفلوییدیک کنترلی دقیق بر اندازه، شکل و ظرفیت بارگذاری ریزذرات با رادیواکتیو را ممکن می‌سازد. این روش نوآورانه افزایش امکان پرتو رسانی اختصاصی به تومور، بهبود اثربخشی درمانی و به حداقل رساندن عوارض جانبی در درمان سرطان کبد را ارائه می‌کند. این مطالعه می‌تواند با بهره‌گیری از مزایای میکروفلوییدیک، در ایجاد یک مسیر جدید در توسعه ریزذرات مناسب برای درمان هدفمند و موثر سرطان پیشرو باشد. چندین محصول مشابه داخلی و خارجی در این زمینه وجود دارد که برای درمان سرطان کبد ساخته شده‌اند. برخی از نمونه‌ها عبارت‌اند از:

ساخت ریزذرات پلی‌استایرن برای استفاده در درمان سرطان کبد

- SIR-Spheres® یک محصول تجاری ساخت استرالیا می‌باشد که از ریزکرات رزینی بارگذاری شده با ایتریم-۹۰ تشکیل شده است و در پرتو درمانی انتخابی داخلی (SIRT) برای رساندن پرتوهای هدفمند به تومورهای کبدی استفاده می‌شود.
- TheraSphere® یکی دیگر از محصولات تجاری موجود است که شامل ریزکرات شیشه‌ای حاوی ایزوتوپ‌های رادیواکتیو مانند ایتریم-۹۰ است. این محصول ساخت شرکت چندملیتی بوستون ساینتیفیک واقع در آمریکا می‌باشد و مانند SIR-Spheres® برای SIRT در درمان سرطان کبد استفاده می‌شود.
- QuiremSphere® یک محصول نوآورانه است که از ریزکرات هولمیم-۱۶۶ استفاده می‌کند. این محصول عملکردی دوگانه دارد و قابلیت‌های درمانی و تشخیصی را برای سرطان کبد ارائه می‌دهد. این محصول ساخت هلند می‌باشد.

این محصولات در تابش پرتوهای موضعی به تومورهای کبدی کارایی خود را نشان داده و گزینه‌های درمانی جایگزین را برای بیماران مبتلا به سرطان کبد ارائه می‌دهند.

فناوری پیش‌نیاز جهت ساخت این میکروذرات، یک سیستم میکروفلوییدیک می‌باشد که آزمایشگاه میکروپروتئومیکس در ایران در این زمینه پیشرو می‌باشد. در حال حاضر برای رفع نیاز به این ریزذرات از کارتریج‌های وارداتی استفاده می‌شود. این ریزذرات که اندازه دقیقی ندارند استخراج شده و برای سرطان کبد به کار می‌روند. مشخصاً این شیوه بهینه نمی‌باشد و هدف این طرح توسعه یک روش سنتز پلی‌استایرن است که یک رویکرد مستقیم و مقرون به صرفه را تضمین نماید. دسترسی به مواد، دستگاه‌ها و فناوری‌های لازم برای تهیه میکروفلوییدیک ریزذرات پلی‌استایرن در ایران قابل توجه است. در خصوص مواد اولیه، اجزای ضروری مانند مونومر استایرن، آغازگر و سورفکتانت‌هایی مانند پلی‌وینیل‌الکل به راحتی در دسترس هستند. همچنین هود شیمیایی برای ایمنی، تراشه‌های میکروفلوییدیک برای کنترل دقیق و پمپ‌های سرنگی برای تحویل دقیق سیال برای این فرآیند بسیار مهم هستند. این عناصر ضروری، اجرای سنتز ذرات پلی‌استایرن با روش میکروفلوییدیک را برای درمان سرطان کبد در تحقیقات فعلی تسهیل می‌کنند. علی‌رغم پتانسیل بالای این پروژه تحقیقاتی، چندین پیچیدگی و چالش از جمله موارد زیر مورد توجه قرار دارد. ادغام چندین فناوری پیشرفته در این پروژه پیچیدگی‌هایی را از نظر طراحی سیستم، بهینه‌سازی و سازگاری ایجاد می‌کند. غلبه بر این چالش‌ها مستلزم همکاری بین‌رشته‌ای در زمینه‌هایی نظیر مهندسی، شیمی و سرطان‌شناسی می‌باشد. دسترسی به فناوری‌ها، تجهیزات و مواد تخصصی ممکن است چالش‌های لجستیکی و مالی ایجاد کند. همکاری با شرکای صنعتی و موسسات تحقیقاتی برای دسترسی و استفاده از منابع و تخصص لازم کلیدی است. روش ساخت مربوط به نمونه آزمایشگاهی ساخته شده در حال حاضر، شامل مراحل زیر می‌باشد، آماده‌سازی فاز داخلی و ایجاد فاز خارجی با حل کردن پایدارکننده نظیر پلی وینیل الکل در آب دیونیزه، پس از آن با استفاده از اضافه کردن فاز داخلی به همراه آغازگر به فاز خارجی در یک بالن سه‌دهانه (که به یک دهانه آن کندانسور متصل است)، سوسپانسیون استایرن در آب ایجاد می‌شود. لازم به ذکر است که توضیح بالا به صورت اجمالی ساخت ریزذرات را به روش سنتی بیان می‌کند. روش ساخت سوسپانسیون با روش ریزسیالاتی جایگزین خواهد شد. به این منظور ریزتراشه میکروفلوییدیک ابتدا می‌بایست در یکی از نرم‌افزارهای طراحی نظیر سالیدورکس آماده شده و پس از آن به ساخت این تراشه پرداخته می‌شود. مراحل بعد در هر دو روش مشترک هستند:

- پالایش کردن واکنش به کمک گاز نیتروژن از طریق یکی از دهانه‌های بالن به مدت نیم ساعت
- بالا بردن دمای محیط برای ایجاد واکنش تا حدود ۷۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت
- فیلتر و شستشوی ریزذرات ساخته شده
- خشک کردن ریزذرات در آون
- دست‌یابی به ریزذرات نهایی

مزایا

محصول نهایی طرح با تنظیم دقیق اندازه ذرات برای مطابقت با شریان‌های مورد نظر از محصول‌های مشابه متمایز می‌شود. در حالی که محصولات موجود نیز اندازه ذرات را در نظر می‌گیرند، این روش اندازه را به گونه‌ای تنظیم می‌کند که با ابعاد خاص شریانی تطابق داشته باشد. این موضوع دقت هدف‌گیری را افزایش می‌دهد، کارایی را به حداکثر می‌رساند و در عین حال عوارض جانبی را کاهش می‌دهد. با اولویت‌بندی سازگاری اندازه، این پژوهش سطح بالاتری از دقت و کارایی را در مداخلات شریانی ارائه می‌دهد.

کاربرد

با انجام سنتزهای مختلف و جمع‌آوری، طبقه‌بندی و بررسی نتایج مختلف، در تفکیک یک پروسه، از آنجا که خلوص مواد اولیه تقریباً یکسان است، فرآیند با احتمال خوبی پایا خواهد بود و خصوصیات محصول نهایی تکرارپذیر و در یک محدوده خواهد بود. همچنین با در نظر گرفتن اجرای تکنیک‌های موازی‌سازی، بهینه‌سازی نرخ تولید و اتوماسیون می‌توان به افزایش مقیاس‌پذیری دست یافت. نکته مثبت استفاده از روش میکروفلوییدیک این است که امکان کنترل دقیق جریان سیال، تولید یکنواخت ذرات و افزایش تکرارپذیری و کنترل دقیق بر ابعاد و همگنی ابعادی را فراهم می‌کند. محصول پیشنهاد شده در این طرح از ذرات پایه پلی‌استایرن استفاده می‌کند که دسترسی به آن ساده‌تر و هزینه آن بسیار کمتر است.

همچنین این ریزذرات ساخته شده می‌توانند به عنوان یک پلتفرم برای کاربردهای دیگر به کار روند. برای مثال پلی‌استایرن می‌تواند ذره پایه بسیاری از صنایع مبتنی بر آنتی‌بادی باشد، به این صورت که نیاز است آنتی‌بادی بر روی یک ذره بارگذاری شود. در صنایع کاربردی سیالاتی نیز در صنعتی مانند سرعت‌سنجی تصویر ذرات، به ریزذرات پلی‌استایرن رنگ فلوئورسنت چسبانده می‌شود و در کاربردهایی مانند تونل باد به کار می‌روند.

خروجی‌های مورد انتظار تحقیق

- ساخت ریزذرات پلی‌استایزن جایگزین ریزذرات مستخرج از کارتریج‌های وارداتی.
- درصد تشکیل اتصالات عرضی در میکروذرات تولیدی بین ۱ تا ۲۰ درصد خواهد بود.
- چگالی میکروذرات تولیدی کمتر از ۳ گرم بر میلی‌لیتر است.
- قطر میکروذرات باید در محدوده ۵ تا ۲۰۰ میکرون می‌باشد (قطر مطلوب در حالت بهینه ۱۵ تا ۱۰۰ میکرون است).
- pH محصول نهایی بین ۷.۵ تا ۸ خواهد بود.

هزینه و زمان اجرای طرح

- هزینه اجرای طرح حدود ۹۰۰ میلیون تومان برآورد می‌شود.
- مدت‌زمان اجرای طرح حدود ۱۲ ماه برآورد می‌شود.

تسهیم مالکیت فکری

- **مالکیت معنوی**: مشارکت‌کننده در مالکیت معنوی ناشی از اجرای تحقیق سهیم خواهد بود و انتشار مقاله مشترک توسط مجری و مشارکت‌کننده در ژورنال‌های داخلی و خارجی، ارائه مقاله در کنفرانس‌ها و سمینارها با موافقت و اشاره به نام همه دست‌اندرکاران مجاز خواهد بود.
- **مالکیت منافع مادی**: سهم مشارکت شرکت/شتاب‌دهنده متقاضی حداقل ۱۰ و حداکثر ۳۵ درصد خواهد بود (منافع مالی ناشی از توسعه این فناوری بر اساس توافق طرفین و مشترک خواهد بود و با توجه به سهم آورده نقدی و غیرنقدی توسعه‌دهنده، سهم مالکیت قابل مذاکره و توافق است).

ارسال درخواست

درخواست‌های مشارکت صرفا باید در چارچوب موردنظر صندوق نوآوری و شکوفایی، تدوین و حداکثر تا تاریخ ۱۴۰۳/۰۴/۰۵ در سامانه غزال صندوق نوآوری و شکوفایی به نشانی ghazal.inif.ir ثبت شوند. درخواست‌هایی که در چارچوبی غیر از آن، یا به روش‌های دیگر به دست صندوق نوآوری و شکوفایی برسند، وارد فرآیند ارزیابی نخواهند شد.

ریاست جمهوری

صندوق نوآوری و شکوفایی

تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس،

زاینده‌رود شرقی، شماره ۲۴، مجتمع شکوفایی

شرکت‌های دانش‌بنیان

کدپستی: ۱۹۹۱۹۱۳۱۱۱

تلفن: ۰۲۱-۴۲۱۷۰۰۰۰

پست الکترونیکی: info@inif.ir

دانا شریف

DANA SHARIF

Challenge.ir

تهران، گیشا، خیابان سیزدهم، نبش خیابان کسروی،

پلاک ۹

تلفن: ۰۲۱۸۸۴۸۶۴۹۸

پست الکترونیکی: Info@Danasharifco.ir